 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2016.02.25 J South Med Univ, 2016, 36(2): 282-285

临床研究

50岁以下急性冠脉综合征女性患者危险因素及冠状动脉病变特点

严 红[1],侯冬子[2],张 斌[1],董太明[1],乌汉东[1],于汇民[1],靳立军[1]
[1]广东省医学科学院//广东省人民医院心内科,广东 广州 510100;[2]广东省梅州市梅县人民医院,广东 梅县 514011

摘要:目的 探讨年龄在50岁以下女性急性冠脉综合征(ACS)患者之危险因素、冠脉病变等特点。**方法** 纳入年龄50岁以下女性ACS住院患者共131例作为疾病组,同期收治的年龄50岁以下冠脉造影正常的非冠心病住院患者共425例作为对照组,对比分析两组间冠心病危险因素、临床及冠脉造影特点。**结果** 血脂异常者、高血压患者、糖尿病患者及冠心病阳性家族史者,疾病组明显多于对照组(P<0.05),而是否停经2组间差异无统计学意义(P>0.05)。疾病组患者舒张压值明显高于对照组(P<0.05)而停经年龄则差异无显著性。在已停经患者中,各项危险因素除冠心病阳性家族史外,疾病组与对照组差异无统计学意义(P>0.05)。总胆固醇、甘油三酯,疾病组明显高于对照组(P<0.05),而其他血脂成分(如低密度脂蛋白、高密度脂蛋白等)则差异无统计学意义(P>0.05)。尿蛋白阳性患者比例,疾病组明显高于对照组。疾病组中,单支冠脉病变者占54.2%;多支病变者29.8%;冠脉轻度狭窄或正常者占16.0%。受累的冠脉以左前降支及其分支最多。**结论** 年龄50岁以下女性ACS患者,其危险因素主要为各种传统危险因素及尿蛋白阳性,单纯停经没有导致冠心病发病率的增加。相当部分这些患者冠脉病变仅轻度异常甚或未见异常。
关键词:急性冠脉综合征;危险因素;冠脉造影

Acute coronary syndrome in women below 50 years of age: risk factors and clinical and angiographic features

YAN Hong[1], HOU Dongzi[2], ZHANG Bin[1], DONG Taiming[1], WU Handong[1], YU Huimin[1], JIN Lijun[1]
[1]Guangdong Provincial Cardiovascular Institute, Guangzhou 510100, China; [2]Meixian County People's Hospital, Meixian 514011, China

Abstract: Objective To investigate the risk factors and angiographic features of acute coronary syndrome (ACS) in women below 50 years of age. **Methods** A total of 131 women with ACS aged 50 years or younger were enrolled in this study as the case group, with another 425 women aged below 50 years with normal coronary angiographic findings as the control group. The risk factors and clinical and coronary angiographic features of ACS were analyzed. **Results** Compared with the control group, significantly higher frequencies of dyslipidemia, hypertension (especially diastolic hypertension), diabetes, or a positive family history for coronary artery disease (CAD) were found in ACS group (P<0.05) . The proportion of post-menopausal women and the menopausal ages were similar between the two groups (P>0.05), but the mean diastolic pressure was significantly higher in ACS group than in the control group (P<0.05). Among the menopausal women, the conventional risk factors for ACS were similar between the two groups with the exception of family history CAD, which was more frequent in ACS group. Serum total cholesterol and triglyceride levels were significantly higher in ACS group than in the control group (P< 0.05), but the levels of high- and low-density lipoprotein cholesterol levels were comparable between them. Positive findings of urine protein were more frequent in ACS group. In ACS group, 54.2% of the patients had a single diseased artery, 29.6% had more than one diseased artery, and 16.0% had slightly diseased or even normal coronary arteries; the lesion was found most commonly in the left anterior descending artery. **Conclusion** In women with ACS below 50 years of age, the risk factors of ACS included the conventional risk factors of CAD and a positive finding of urine protein. Menopause is not associated with an increased incidence of ACS. A substantial portion of these ACS patients can have slightly diseased and even normal coronary arteries.
Key words: acute coronary syndrome; risk factors; coronary angiography

在过去的30年里,大多数国家的心血管病死亡率都有所下降,中国和东欧国家没有下降[1]。在中国,一方面整个人群呈现出老龄化的趋势,另一方面,心血管疾病的发病又呈现出年轻化的趋势。年轻人因心血管疾病致残致死,对整个社会的劳动力带来很大损害。同时,研究[2-3]显示急性冠脉综合征(ACS)的症状、危险因素情况、冠脉造影发现与治疗等方面存在有性别差异。由于雌激素等的保护作用,女性心血管疾病起病年龄比男性推后7~10年[3],但临床上仍有不少年轻女性罹患急

收稿日期:2015-08-27
作者简介:严 红,医学博士,副主任医师,E-mail: yanhong2001@hotmail.com
通信作者:靳立军,主任医师,电话:020-83827812,E-mail: lijun-jin@163.com

性冠脉综合征。早发急性冠脉综合征女性患者的临床特点目前较少报道。本研究纳入一组急性冠脉综合征年轻女性,分析这些早发冠心病女性患者的危险因素、临床与冠脉造影等特点。

1 资料和方法

1.1 研究对象

(1)疾病组:从广东省人民医院1996~2011年间收治住院的患者中选取明确诊断为急性冠脉综合征并行冠状动脉造影、年龄≤50岁的年轻女性患者为疾病组,共131例。入院时年龄>50岁及未行冠脉造影的患者排除出本研究。

本文急性冠脉综合征包括急性心肌梗死(心梗,包括ST段抬高与非ST段抬高心梗)与不稳定型心绞痛。疾病组中急性心梗共39例,不稳定型心绞痛有92例。

(2)对照组:同期本院收治疑诊冠心病、年龄≤50岁住院女性患者,行冠脉造影检查且排除冠心病者,共425例。

1.2 方法

(1)临床资料记录:收集所有患者体质量、年龄、停经史、血压等情况及患者血脂异常、高血压、2型糖尿病、吸烟及冠心病家族史等冠心病危险因素,记录患者冠心病发病情况及出院诊断。

(2)生化等指标:收集患者血糖、血脂各组分、血清肌酐及尿酸等清晨空腹静脉血生化检测指标及中段晨尿尿蛋白。

(3)危险因素的判定:根据患者病史包括既往检查资料、入院情况及入院后检查资料等,评定患者相关冠心病危险因素的存在与否。

(4)冠脉造影方法:所有患者均采用Seldinger法作股动脉或桡动脉穿刺置管,Judkins法行左右冠状动脉造影。直径法测量冠状动脉(冠脉),狭窄程度<50%者,定义为冠脉轻度狭窄,冠脉狭窄≥50%为冠状动脉中度狭窄,≥70%为冠状动脉重度狭窄。多支病变定义为2支或2支以上冠脉中度及以上狭窄。

1.3 统计学处理

计量资料采用均数±标准差的形式表示,计数资料用频数表计数;计量资料比较用t检验,计数资料用χ^2检验。统计处理用SPSS 15.0软件进行,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病组疾病构成

在疾病组,急性心肌梗死共39例,占总病例的29.8%,不稳定型心绞痛92例,占70.2%。在急性心肌梗死患者中,以急性前壁心梗最多见,共23例;急性下壁心梗9例;非ST段抬高心梗5例;其他2例。

2.2 两组患者冠心病危险因素的比较

(1)基本资料比较:传统危险因素中,血脂异常者、高血压患者、糖尿病患者及冠心病阳性家族史者,疾病组明显多于对照组($P<0.05$)。而是否停经2组间差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。吸烟史者两组均无。

表1 两组患者冠心病危险因素的比较

Tab.1 Comparison of CAD risk factors in patients

	CAD (n=131)	Control (n=425)	P
Traditional risk factors			
Dyslipidemia (n/%)	71(59.2)	163(43.6)	<0.01
Hypertension (n/%)	49(37.4)	83(19.5)	<0.01
Diabetes (n/%)	16(12.2)	12(2.8)	<0.01
Positive CAD family history (n/%)	14(10.7)	8(1.9)	<0.01
Post- menopause (n/%)	24(25.0)	65(28.9)	>0.05
Body weight (kg)	59.5±8.5	58.7±9.0	0.145
Systolic blood pressure (mmhg)	125.5±23.4	124.6±21.1	0.194
Diastolic blood pressure (mmhg)	76.6±14.2	75.6±13.0	0.028
Fast blood sugar (mmol/L/)	6.10±2.17	5.46±1.54	0.000
Age at menopause(years)	46.4±2.9	46.4±3.9	0.836
New possible risk factors			
Positive urine protein (n/%)	13(11.2)	10(2.7)	<0.01
Uric acid	298.5±84.4	298.2±87.6	0.673
Creatinine	65.2±16.4	70.3±29.0	0.256

CAD: coronary artery disease.

疾病组患者舒张压、空腹血糖值明显高于对照组($P<0.05$),而体质量、收缩压、停经年龄等则与对照组之间差异无显著性($P>0.05$,表1)。

(2)两组中已停经患者冠心病危险因素的比较:在已停经患者中,冠心病阳性家族史者,疾病组多于对照组($P<0.05$),而血脂异常者、高血压患者及糖尿病患者比例,疾病组与对照组差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

(3)血脂分析:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG),疾病组明显高于对照组($P<0.05$,表3);低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白B100(apoB100),两组无差异($P>0.05$);高密度脂蛋白(HDL)及载脂蛋白A(apoA),疾病组低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

(4)可能的新危险因素分析:尿蛋白阳性患者比例,疾病组明显高于对照组($P<0.05$,表1);血清尿酸(Ur)及血清肌酐(Cr)浓度,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 疾病组患者冠脉造影结果

疾病组中,单支冠脉病变者共71例,占54.2%;多支

表2 两组患者中已停经者冠心病危险因素的比较

Tab.2 Comparison of CAD risk factors in post-menopausal patients

	CAD (*n*=24)	Control (*n*=65)
Dyslipidemia (*n*/%)	11(45.8)	32(49.2)
Hypertension (*n*/%)	8(33.3)	18(27.7)
Diabetes (*n*/%)	0(0.0)	3(4.6)
Positive CAD family history (*n*/%)	5(20.8)	2(3.1) *

CAD: coronary artery disease; $^*P$<0.05 *vs* control.

表3 两组患者冠心病危险因素的比较

Tab.3 Comparison of blood lipid levels in the patients

	CAD	Control	*P*
TC (mmol/L)	4.69±1.40	4.57±1.02	0.019*
LDL (mmol/L)	2.61±1.00	2.61±0.84	0.182
HDL (mmol/L)	1.04±0.31	1.24±0.37	0.107
TG (mmol/L)	1.96±1.49	1.51±0.94	0.000*
ApoA (mmol/L)	1.10±0.26	1.23±0.30	0.173
ApoB100 (mmol/L)	0.77±0.27	0.78±0.23	0.157

CAD: coronary artery disease, TC: total cholesterol, LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, TG: triglyceride, apoA: apoprotein A, apoB100: apoprotein B100; $^*P$<0.05 *vs* control.

病变者共39例，占患者比例为29.8%，其中两支病变27例，占20.6%，3支病变12例，占9.2%，；冠脉轻度狭窄者共13例，占9.9%，冠脉造影正常者8例，占6.1%。受累的冠脉以左前降支及其分支最多，有93例（受累及率71.0%），其次为右冠及其分支，共38例（受累率29.0%），左回旋支及其分支为28例（受累率21.4%）；左主干病变7例（受累率5.3%）。

3 讨论

研究[4]报道冠心病发病率在各年龄段都是男性多于女性，但死亡率却是女性高于男性。年轻女性发病率低及症状不典型而导致诊断延误从而导致检查及随后治疗不及时、不准确[5-6]。而目前关于年轻女性患者的研究报道不多，而且样本量较小，尤其在国内[7-8]。本研究初步探讨罹患急性冠脉综合征的年轻女性，分析了她们的危险因素、临床及冠脉造影特点。

对冠心病患者总体而言，独立危险因素主要是高的总胆固醇与低密度脂蛋白浓度及低的高密度脂蛋白浓度。本研究结果显示，血脂异常者疾病组明显多于对照组，这与大多数冠心病患者的研究[9-10]结果一致，但进一步对血脂成分进行分析，发现只有总胆固醇（TC）与甘油三酯（TG），疾病组明显高于对照组（4.69 mmol/L *vs* 4.57 mmol/L，*P*<0.05；1.96 mmol/L *vs* 1.51 mmol/L，*P*<0.01）；而其他血脂成分如低密度脂蛋白（LDL）、高密度脂蛋白（HDL）、载脂蛋白A（apoA）及载脂蛋白B100（apoB100），两组无统计学差异。既往有关冠心病性别差异的研究报道发现女性ACS患者中，血脂异常的比例高于男性，但对血脂成分具体分析的研究报道[9-10]较少。本研究纳入的这些年轻女性ACS患者中，除了总胆固醇高于对照组外，低密度脂蛋白与高密度脂蛋白并无统计学意义。

本研究结果发现是否停经及停经年龄，疾病组与对照组间差异无统计学意义。既往研究认为女性停经是冠心病的一个易患因素，但多个随机临床试验结果提示激素替代治疗并没有减少女性冠心病发病率[11-13]。事实上，停经只是女性生命周期的一个生理阶段，而不是一种疾病。如果在这一阶段，通过生活方式（如饮食、运动等）的调整及必要的药物治疗来控制冠心病其他危险因素，则停经女性仍可能健康地生活，而不会罹患ACS及其他冠心病。正因如此，Adult Treatment Panel III [14]并不把停经作为冠心病危险因素。本研究进一步分析还发现，在已停经患者中，除阳性家族史外，其他的冠心病危险因素疾病组与对照组之间均无统计学差异。本研究结果提示单纯停经而没有伴随冠心病其他危险因素，并没有导致ACS发病率的增加。

既往已有报道早期肾脏疾病标志物如尿蛋白与冠心病风险上升相关[15]，纳入26个队列研究共包含170 000人的meta分析显示，有蛋白尿者，其冠心病风险比没有蛋白尿者至少高50%[16]。在本研究中，尿蛋白阳性患者比例，疾病组明显高于对照组（*P*<0.05），但蛋白尿通过什么方式或途径参与ACS的病理机制需要进一步的研究。

研究[17-19]表明年轻冠心病患者尤其是女性，更多见的是单支病变甚至是单个病变，并推测与斑块急性破裂有关。在本研究中，年轻女性冠心病患者单支冠脉病变者71例（54.2%）；多支病变者39例（29.8%），受累的冠脉以左前降支及其分支最多，受累率71.0%，其次为右冠系统，受累率29.0%，左回旋支及其分支受累率为21.4%，左主干受累率为5.3%，这些研究结果与既往报道基本一致。进一步分析显示，本组患者冠脉轻度狭窄或正常者仅占16.0%，可能与相比其他研究[18-19]，本组患者有传统冠心病危险因素者较多，因而出现动脉粥样硬化病变者相应增加有关。

总之，ACS仍是危害年轻女性的一种严重疾病，本研究对年轻女性ACS患者危险因素、临床及冠脉造影等特点作了一些探讨，结果发现血脂异常特征、单纯停经与ACS发病关系及冠脉解剖特点与既往研究有所不同，其结论尚有待进一步大规模流行病学及干预性随机对照试验的证实。

参考文献:

[1] Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease[J]. Neth Heart J, 2010(18): 598-603.
[2] Levit RD, Reynolds HR, Hochman JS. Cardiovascular disease in young women: a population at risk[J]. Cardiol Rev, 2011(19): 60-5.
[3] Alexander KP, Peterson ED. Medical and surgical management of coronary artery disease in women[J]. Am J Manag Care, 2001(7): 951-6
[4] Claassen M, Sybrandy KC, Appelman YE, et al. Gender gap in acute coronary heart disease : myth or reality? [J]. World J Cardiol, 2012, (4): 36-47.
[5] Donald LJ, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2010, 121(7): e46-e215.
[6] Vaccarino V, Parsons L, Every NR, et al. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants[J]. N Engl J Med, 1999, (341): 217-25.
[7] Berger JS, Elliott L, Gallup D, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes [J]. JAMA, 2009, 302(8): 874-82.
[8] 赵 昕, 王效增, 韩雅玲, 等. 45岁以下青年女性冠心病患者的临床和冠状动脉病变特点[J]. 心脏杂志, 2010, 22(6): 916-8, 921.
[9] 张海华, 党爱民, 高立健, 等. 青年女性冠心病患者冠状动脉病变特点及治疗分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(10): 946-8.
[10] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study[J]. Lancet, 2004, 364(9438): 937-52.
[11] Jean D, Dirk DB, Jan H, et al. Gender differences in the implementation of cardiovascular prevention measures after an acute coronary event[J]. Heart, 2010, 96(21): 1744-9.
[12] Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines [J]. Circulation, 2004, 110(2): 227-39.
[13] Toh S, Hernandez DS, Logan R, et al. Coronary heart disease in postmenopausal recepients of estrogen plus progestin therapy: does the increased risk ever disappear[J]? Ann Intern Med, 2010(152): 211-7.
[14] Detection EPO. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486-97.
[15] Currie G, Delles C. Proteinuria and its relation to cardiovascular disease[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2014(7): 13-24.
[16] Perkovic V, Verdon C, Ninomiya T, et al. The relationship between proteinuria and coronary risk: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS Med, 2008, 5(10): e207.
[17] Lawesson SS, Stenestrand U, Lagerqvist B, et al. Gender perspective on risk factors, coronary lesions and long-term outcome in young patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Heart, 2010, 96(6): 453-9.
[18] Smilowitz NR, Sampson BA, Abrecht CR, et al. Women have less severe and extensive coronary atherosclerosis in fatal cases of ischemic heart disease: an autopsy study[J]. Am Heart J, 2011, 161 (4): 681-8.
[19] Ezhumalai B, Jayaraman B. Angiographic prevalence and pattern of coronary artery disease in women[J]. Indian Heart J, 2014, 66(4): 422-6.

（编辑:经 媛）